

Troisième réunion des centres collaborateurs OMS pour le SIDA: Mémoire d'une réunion de l'OMS*

La troisième réunion des centres collaborateurs OMS pour le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise), qui s'est tenue à Washington, DC, le 6 juin 1987, avait pour but de mettre les centres collaborateurs au courant des activités du Programme spécial OMS de Lutte contre le SIDA, de définir la position actuelle des centres collaborateurs sur des questions techniques particulières d'intérêt international et de recommander de quelle façon le rôle des centres collaborateurs pouvait être renforcé en établissant des priorités de recherche et de formation et en favorisant l'interaction entre centres collaborateurs.

LE PROGRAMME SPÉCIAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA

Le Programme spécial de Lutte contre le SIDA (SPA) a été officiellement créé le 1^{er} février 1987. Le SPA a mis au point une stratégie mondiale de prévention et de lutte^a et a reçu de 12 pays ainsi que du PNUD des contributions pour 1987 d'un montant supérieur à 34 millions de dollars des Etats-Unis d'Amérique; il a également reçu l'appui unanime de la Quarantième Assemblée mondiale de la Santé (WHA40.26) ainsi qu'un message de soutien énergique de la part des participants à la neuvième réunion économique au sommet (Venise, juin 1987).

Les activités du Programme spécial comprennent l'appui aux programmes nationaux de lutte contre le SIDA (unité "Appui aux Programmes nationaux") et la direction mondiale des activités de coopération et de collaboration (unités "Promotion de la Santé", "Surveillance, Prévision et Etudes d'impact", et "Recherche et Développement").

Une unité "Gestion, Administration et Information" est rattachée au bureau du Directeur. En attendant que des postes soient créés et pourvus, la mise en œuvre des activités du programme est assurée par du personnel détaché par d'autres services de l'OMS ou par les pays, des consultants à court terme et des conseillers temporaires. A titre d'exemple, on estime que d'ici la fin de 1987, une vingtaine de

membres du personnel de la catégorie professionnelle travailleront au Siège et 12 à 16 dans les Régions.

Activités des quatre unités du programme

Ceci est une mise à jour du rapport de situation paru en avril 1987.^b

a) *Appui aux programmes nationaux.* Les activités ont essentiellement (mais non exclusivement) été axées sur l'appui aux pays des Régions de l'Afrique et des Amériques. Le plan de travail du Programme s'inspire de celui qui figure dans le rapport de situation. Une visite préliminaire aura été effectuée dans 41 pays d'ici la mi-juillet et autant de pays auront alors établi des plans à court terme, tandis que 14 pays auront achevé leurs plans à moyen terme (5 ans). L'Ouganda a déjà organisé une réunion de donateurs en mai 1987. Ceux-ci ont promis des contributions suffisantes pour mettre en œuvre la totalité du programme national ougandais de lutte contre le SIDA pendant une année, ainsi que pour l'essentiel des quatre années suivantes du plan à moyen terme. Des réunions de donateurs analogues se tiendront en Ethiopie, au Rwanda et en République-Unie de Tanzanie en juillet 1987.

Parmi les autres activités du SPA à l'appui des programmes nationaux figurent des ateliers sur le diagnostic du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) en laboratoire et des missions de consultants sur la transfusion sanguine, le renforcement des laboratoires, l'épidémiologie et l'éducation pour la santé. Entre le 1^{er} et le 31 mai 1987, 10 ateliers ont été organisés et près de 200 agents de laboratoire ont été formés. Quatorze autres ateliers seront organisés en 1987 dans les Régions de l'Afrique, des Amériques, de la Méditerranée orientale et de l'Europe et éventuellement dans la Région de l'Asie du Sud-Est. Le soutien du SPA aux pays sera élargi à d'autres domaines de la formation et de l'éducation, en particulier la prise en charge des cas et la surveillance épidémiologique.

* Le présent mémoire a été préparé par les personnes dont les noms figurent aux pages 831-832, au cours de la troisième réunion le 6 juin 1987, des représentants des centres collaborateurs de l'OMS pour le SIDA, qui faisait suite à la Troisième Conférence internationale sur le SIDA, tenue du 1^{er} au 5 juin 1987 à Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique. L'original anglais de cet article a été publié dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 65 (5): 601-606 (1987). Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Programme spécial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

^a *Stratégies et structure: projection des besoins* (document non publié WHO/SPA/GEN/87.1).

^b *Rapport de situation N° 1* (document non publié WHO/SPA/GEN/87.2).

b) *Recherche et développement.* Un groupe consultatif sur la recherche comportementale s'est réuni pour définir les priorités de la recherche sociale et comportementale pour les prochaines années. Le réseau de centres collaborateurs pour le SIDA devra être renforcé afin de couvrir les aspects sociaux et comportementaux de l'infection par le VIH. Un comité d'orientation sera créé pour orienter la recherche dans les domaines du comportement sexuel, du conseil et de l'impact social du SIDA et de l'infection par le VIH.

c) *Surveillance, prévision et étude d'impact.* La priorité absolue doit être accordée à la mise au point de méthodologies pour les enquêtes sérologiques de façon à pouvoir disposer d'informations exactes et comparables sur la séroprévalence. Un protocole d'étude a d'ores et déjà été mis au point et sera examiné par un groupe d'experts fin juin 1987. Les autres priorités sont les suivantes: déterminer si les données notifiées sur le SIDA et les résultats des études de séroprévalence sont fiables et complets; établir les coûts directs et indirects du SIDA dans les pays en développement; évaluer l'impact démographique du SIDA et participer à des études de modélisation de l'épidémie à VIH.

d) *Promotion de la santé.* A la suite de la réunion sur les stratégies d'éducation de juin 1986, un manuel contenant une stratégie globale à mettre en œuvre au niveau national a été rédigé. Il sera passé en revue lors d'une réunion qui aura lieu en juillet 1987. La campagne d'information du public a commencé avec le lancement de l'affiche de l'OMS sur le SIDA le 27 mai et d'une brochure contenant des renseignements de base sur le SIDA et l'infection par le VIH, qui ont été distribuées lors de la Troisième Conférence internationale sur le SIDA.

Plusieurs messages portant sur des questions spécifiques et sur des points très précis et parfois controversés seront rédigés et diffusés. Les centres collaborateurs pour le SIDA ont un rôle important à jouer en donnant leur avis sur les questions susceptibles de préoccuper l'opinion publique et de susciter un débat. Des réunions informelles de petits groupes de directeurs de centres collaborateurs OMS représentant la totalité du réseau pourraient être organisées rapidement. Pour avoir le maximum d'impact, les déclarations communes devraient être largement diffusées, dans des revues médicales et scientifiques par exemple, outre les voies habituelles.

Des contacts ont été pris avec d'autres organismes des Nations Unies, la Communauté économique européenne et des organisations non gouvernementales afin de renforcer la collaboration dans des domaines comme la vaccination, les projets de pays, l'éducation, la planification familiale et la recherche internationale.

Questions techniques particulières d'intérêt international

a) *Définition du cas de SIDA.* La définition du cas de SIDA des CDC (Centers for Disease Control) a été révisée: 1) pour permettre la notification des cas de démence sévère et de syndrome d'émaciation en l'absence d'infections opportunistes ou de cancer; 2) pour mentionner les tests de dépistage en laboratoire des anticorps anti-VIH et des antigènes viraux; et 3) pour permettre le diagnostic des cas présumés de SIDA en l'absence d'épreuves normalisées. La nouvelle définition sera publiée dans le *Morbidity & Mortality Weekly Report* et sera utilisée aux Etats-Unis d'Amérique à partir de septembre 1987.

La précédente définition du cas par les CDC ayant été adoptée telle quelle par l'OMS (définition OMS/CDC du cas de SIDA), il convient de déterminer quelle sera la position de l'OMS en ce qui concerne la définition révisée. D'autre part, la définition du cas fondée sur des critères cliniques établie lors de l'atelier de Bangui en 1985 a maintenant été évaluée au moyen de plusieurs études menées en Afrique. Les résultats de ces études devront également être examinés si l'on envisage de réviser aussi la définition clinique. Dans un premier temps, le SPA évaluera l'utilisation des définitions actuelles par les pays. Les centres collaborateurs pour le SIDA examineront la définition CDC du cas révisée et formuleront des recommandations concernant l'adoption de cette nouvelle définition par l'OMS.

b) *Autres questions.* Trois déclarations ont été adoptées par consensus pendant la réunion:

1. Transmission du VIH (annexe 1)
2. Infection à VIH et personnels de santé (annexe 2)
3. Les épreuves de laboratoire pour la recherche du VIH: situation actuelle et évolution future (annexe 3)

D'autre part, des projets de textes concernant les critères relatifs au dépistage du VIH et des conseils aux voyageurs internationaux ont été distribués aux participants pour observations.

RÔLE FUTUR DES CENTRES COLLABORATEURS OMS POUR LE SIDA

Une grande partie des centres collaborateurs OMS pour le SIDA collaborent activement avec le SPA en formant des agents de laboratoire, en rédigeant des documents, en évaluant les nécessaires d'épreuve et en préparant et en normalisant les réactifs et les substances de référence. Un appui technique a été demandé à plusieurs centres pour effectuer des études épidémiologiques dans des pays d'Afrique et mettre

au point des plans d'action à court terme. Leur rôle pourrait être élargi à la normalisation des techniques de laboratoire, et éventuellement à la traduction et à l'adaptation de documents et de matériel d'éducation pour la santé, ainsi qu'à la recherche sociale et comportementale.

Il conviendrait d'améliorer la communication entre le SPA et les centres collaborateurs OMS pour le SIDA. Il a été recommandé d'avoir davantage recours aux mécanismes d'échange d'informations existants, notamment au *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. Un mécanisme permettant de tenir à jour le calendrier des réunions et autres manifestations prévues dans le cadre du Programme devrait également être établi et ces renseignements devraient être communiqués à tous les centres. Cela permettrait de coordonner les efforts de recherche et les réunions et d'éviter les doubles emplois.

Les découvertes importantes susceptibles d'intéresser les médias, ou devant être communiquées d'urgence à tous les centres devraient être envoyées au SPA, qui servirait de relais.

Activités prévues

a) Les centres collaborateurs enverront leurs observations concernant le projet de texte sur les critères relatifs au dépistage du VIH au centre d'Anvers, qui mettra au point le texte définitif et l'enverra à SPA.

b) Les centres collaborateurs enverront directement à SPA leurs observations sur la définition CDC révisée du cas de SIDA.

c) Il a été recommandé de convoquer une réunion des centres collaborateurs à l'occasion de la Quatrième Conférence internationale sur le SIDA qui doit se tenir à Stockholm en juin 1988.

d) Le SPA établira des communications plus étroites et plus régulières avec le réseau de centres collaborateurs OMS pour le SIDA.

e) Le SPA publiera et diffusera les déclarations adoptées par consensus pendant la réunion.

f) Avant la réunion de l'année prochaine, les centres collaborateurs pour le SIDA envisageront des moyens d'apporter un soutien accru aux activités nationales, régionales et mondiales du SPA, notamment sur le plan de la formation et des ressources humaines.

*
* *
*

LISTE DES PARTICIPANTS

K. Behbehani, Faculté de Médecine, Université de Koweït, Koweït

J. B. Brunet, Institut de Médecine et d'Epidémiologie tropicales, Hôpital Claude Bernard, Paris, France

S. H. Chan, Faculty of Medicine, University of Singapore, République de Singapour

A. J. Clayton, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa, Ontario, Canada

J. W. Curran, AIDS Program, Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique

F. Deinhart, Centre collaborateur pour le SIDA Département d'Hygiène et de Microbiologie médicale, Institut Max von Pettenkofer, Munich, République fédérale d'Allemagne

B. Galvão de Castro, Département d'Immunologie, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brésil

A. J. Georges, Institut Pasteur, Bangui, République centrafricaine

A. A. Glynn, Central Public Health Laboratory, Londres, Royaume-Uni

I. Gust, National AIDS Reference Laboratory, Fairfield Hospital, Fairfield, Victoria, Australie

Jamshaid Iqbal, Institut national de la Santé, Islamabad, Pakistan

L. O. Kallings, Laboratoire bactériologique national, Stockholm, Suède

L. Montagnier, Unité d'Oncologie virale, Institut Pasteur, Paris, France

R. Najera, Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, Majadahonda, Madrid, Espagne

G. Papaevangelou, Centre national de référence pour le SIDA, Ecole d'Hygiène d'Athènes, Athènes, Grèce

P. D. Parkman, Center for Drugs and Biologics, Food and Drug Administration, Rockville, MD, Etats-Unis d'Amérique

K. M. Pavri, National Institute of Virology, Poona, Inde

P. Piot, Institut de Médecine tropicale "Prince Léopold", Anvers, Belgique

Prasert Thong Charoen, Département de Microbiologie, Hôpital Siriraj, Université Mahidol, Bangkok, Thaïlande

G. P. Rossi, Département de Virologie, Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Virologia, Rome-Nomentano, Italie

G. C. Schild, National Institute for Biological Standards and Control, Londres, Royaume-Uni

N. Woody, Directeur, NAMRU-3, Le Caire, Egypte

Observateur

V. Oviatt, Division of Safety, National Institutes of Health, Bethesda, MD, Etats-Unis d'Amérique

Secrétariat de l'OMS

- E. G. Beausoleil, Directeur du Programme de lutte contre la maladie, Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, Brazzaville, Congo
 B. Bytchenko, Conseiller régional, Maladies transmissibles, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague, Danemark
 M. Carballo, Programme spécial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève, Suisse
 J. Chin, Programme spécial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève, Suisse
 O. Christansen, Programme spécial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève, Suisse
 K. Esteves, Division des Maladies transmissibles, OMS, Genève, Suisse
 K. Kay, Programme spécial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève, Suisse
 J. Mann, Programme spécial de Lutte contre le

- SIDA, OMS, Genève, Suisse
 T. Meyer, Programme spécial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève, Suisse
 N. K. Shah, Lutte contre la maladie, Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, New Delhi, Inde
 R. St. John, Appréciation de la situation sanitaire et de ses tendances, Bureau régional de l'OMS pour les Amériques, Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique
 H. Suzuki, Conseiller régional pour les maladies transmissibles, Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental, Manille, Philippines
 D. Tarantola, Appui aux programmes nationaux, Programme spécial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève, Suisse
 T. Umenai, Lutte contre la maladie, Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental, Manille, Philippines

*Annexe 1**Déclaration commune***Transmission du VIH**

Les études épidémiologiques répétées effectuées en Europe, dans les Amériques, en Afrique et en Australie n'ont mis en évidence que trois modes de transmission du VIH:

- 1) par relations sexuelles (hétérosexuelles ou homosexuelles);
- 2) par contact avec du sang ou des produits sanguins ou par don d'organes et de sperme, la grande majorité des cas étant attribuables à des transfusions de sang non testé ou à l'utilisation par des toxicomanes, ou dans d'autres circonstances, de seringues et d'aiguilles non stérilisées;
- 3) de la mère à l'enfant — surtout avant la naissance, mais peut-être aussi pendant l'accouchement ou peu après (transmission périnatale).

Rien n'indique que le VIH puisse être transmis par

les voies respiratoires ou intestinales ou par contact fortuit de personne à personne dans un cadre familial, social, professionnel, scolaire ou carcéral.

Des études épidémiologiques et en laboratoire ont établi que parmi les "liquides organiques", seuls le sang, le sperme et les sécrétions vaginales/cervicales semblaient transmettre le virus. Pour autant que l'on sache, le baiser ne comporte pas de risque de transmission du VIH. Mais, sans que cela soit prouvé, il se pourrait qu'un risque théorique existe en cas de baiser profond.

Rien n'indique que le VIH puisse être transmis par les insectes, les aliments, l'eau, la sueur ou les larmes, pas plus que par les toilettes, les piscines, la vaisselle, les vêtements d'occasion ou les appareils téléphoniques.

*Annexe 2**Déclaration commune***Infection à VIH et personnels de santé**

Un petit nombre de cas d'infection ayant été signalés parmi les personnels de santé, il apparaît d'autant plus nécessaire de respecter les directives

actuelles concernant la prévention des infections véhiculées par le sang. Ces directives visent les situations dans lesquelles un agent de santé peut se

trouver en contact avec du sang ou un liquide organique quelconque, quelle qu'en soit la source.

Les informations disponibles donnent à penser que les personnels de santé courent normalement un risque professionnel très faible d'infection par le VIH. Ce risque peut être encore réduit si l'on exige de soi-même et des autres la plus stricte observance des directives en vigueur concernant les moyens d'éviter

les infections véhiculées par le sang.

Il ne faudrait pas entreprendre le dépistage systématique du VIH chez les malades en vue de protéger les personnels de santé sans examen préalable attentif et détaillé de l'ensemble des critères de dépistage du VIH mis au point par l'Organisation mondiale de la Santé.

Annexe 3

Déclaration commune

Les épreuves de laboratoire pour la recherche du VIH: situation actuelle et évolution future

Les types d'épreuves suivants existent ou sont en cours de mise au point:

- titrage des anticorps dirigés contre les antigènes viraux;
- titrage des anticorps neutralisants;
- recherche des antigènes viraux;
- recherche de l'ARN ou de l'ADNc viral;
- isolement et caractérisation de virus provenant de régions géographiques différentes.

Titration des anticorps dirigés contre les antigènes viraux (anti-VIH)

La recherche et le titrage des anticorps anti-VIH supposent une épreuve de dépistage suivie d'une confirmation fondée sur un principe différent. Les épreuves de titrage actuelles reposant sur la liaison antigène-anticorps présentent un degré élevé de spécificité et de sensibilité. Les épreuves de la deuxième génération faisant appel à des antigènes obtenus par recombinaison ou l'utilisation future de peptides synthétiques laissent espérer une amélioration de la sensibilité et surtout de la spécificité. D'une manière générale, ces systèmes d'épreuves permettent le titrage des anticorps de la classe des IgG, mais il faut poursuivre la mise au point d'épreuves de titrage des IgA et IgM spécifiques, qui sont également nécessaires.

Même si l'on dispose d'épreuves plus spécifiques — ELISA ou autres épreuves de liaison à l'antigène — qui puissent rendre superflues les épreuves de confirmation, les réactions positives attestant la présence d'anticorps anti-VIH obtenues par l'une des épreuves de dépistage actuelles devront être confirmées par une autre méthode. L'immunotransfert (Western-blot) est la plus fréquemment utilisée et la plus fiable mais on peut aussi avoir recours à la radio-immunoprécipitation (RIPA) ou à l'immunofluorescence. Celle-ci ne

doit cependant être pratiquée que par des laboratoires ayant une grande expérience en la matière.

Il faudrait mettre au point des épreuves qui permettent de détecter les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 ensemble ou séparément. Il faudrait aussi vérifier continuellement la spécificité antigénique des isolements de VIH en provenance de différentes parties du monde pour s'assurer que la méthode de diagnostic s'applique bien aux antigènes viraux qui prévalent dans une région déterminée. Il conviendrait, en outre, de poursuivre la mise au point d'épreuves simplifiées, moins coûteuses. Ces épreuves devraient être au moins aussi sensibles que celles actuellement utilisées, mais une spécificité légèrement réduite pourrait être acceptable.

Titration des anticorps neutralisants

Les réactions de neutralisation sont utilisées à des fins de recherche et pour évaluer la production d'anticorps à la suite d'une vaccination. Il faut poursuivre l'étude de la signification biologique des taux d'anticorps obtenus dans les diverses épreuves et toutes les épreuves doivent être normalisées afin d'assurer la comparabilité des résultats des différents laboratoires.

Recherche des antigènes viraux

Les épreuves actuellement disponibles doivent faire l'objet d'une évaluation clinique et technique plus poussée. Elles ne sont pas recommandées pour le dépistage systématique ou la sélection des donneurs de sang. On a cru pouvoir établir un lien entre la progression de la maladie et l'augmentation du taux d'antigène VIH p24 dans le sérum, mais ce phénomène ne s'observe pas dans tous les cas. En revanche, la réduction de ce taux a été considérée comme l'indice

d'un ralentissement de la réplication du VIH et sert à évaluer l'efficacité des traitements antiviraux. Ces observations préliminaires demandent toutefois des études plus approfondies. L'absence de tout antigène décelable ne garantit pas que le sérum, le sperme, un liquide organique ou un organe quelconque ne soit pas infectieux.

Recherche de l'ARN ou de l'ADNc viral

Des méthodes permettant de détecter l'ARN ou l'ADNc viral dans les laboratoires d'analyse médicale sont en cours de mise au point et pourraient être la meilleure façon de mettre directement en évidence la présence du VIH dans les liquides ou les tissus.

Isolement et caractérisation de virus provenant de régions géographiques différentes

Les procédés sont encore longs et compliqués, mais de gros progrès ont été faits, ce qui permet d'obtenir un taux d'isolement de près de 100% sur des échantillons de sang multiples. Il faudrait arriver à établir un protocole type optimisé qui pourrait servir aux laboratoires pour des travaux de recherche ou des études cliniques. Il faudrait aussi caractériser les isoléments

viraux pour déceler l'apparition de variants ou de nouveaux types antigéniques.

Normalisation et réactifs de référence

Tous les types d'épreuves susmentionnés doivent faire l'objet d'une normalisation plus poussée. Des unités internationales d'anticorps devraient être définies et des réactifs de référence appropriés (antigènes et anticorps) devraient être préparés. Les centres collaborateurs OMS pour le SIDA devraient jouer un rôle actif dans la préparation et l'évaluation de ces réactifs de référence et l'OMS devrait établir des normes. L'OMS devrait aussi créer une banque d'isoléments de VIH-1, de VIH-2 et de VIS (virus de l'immunodéficience simienne). En outre, il serait souhaitable d'établir une liste des clones disponibles de rétrovirus humains et simiens.

HTLV-I et HTLV-II

La prévalence de HTLV-I et de HTLV-II dans différents groupes de population demande à être surveillée, mais la recherche systématique de ces virus chez les donneurs de sang ou d'organes ne semble pas nécessaire actuellement.